

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

258638
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
C 07 C 125/065

(22) Prihlášené 22 12 86

(21) (PV 9795-86.I)

(40) Zverejnené 12 11 87

(45) Vydané 15 03 89

(75)

Autor vynálezu

CSÖLLEI JOZEF RNDr. CSc., BRATISLAVA,
BOROVANSKÝ ALOIS doc. RNDr. PhMr. CSc., BRNO,
BENEŠ LUDEK doc. RNDr. DrSc., BRATISLAVA

(54) Alkylestery kyseliny 3-acetyl-4-hydroxykarbanilovej a spôsob ich výroby

1

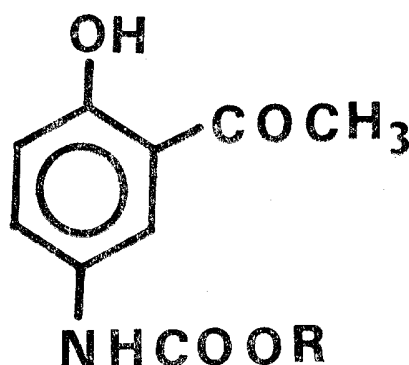
2

Riešenie sa týka nových alkylesterov kyseliny 3-acetyl-4-hydroxykarbanilovej všeobecného vzorca I, v ktorom R je alkyl s 3 a 4 atómami uhlíka ako i spôsobu výroby týchto látok, a to:

reakciou 5-amino-2-hydroxyacetofenónu s alkylesterom kyseliny chlórmyravej v prostredí organického rozpúšťadla, s výhodou acetónu, alebo

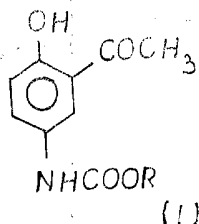
Friedel-Craftsovou acyláciou alkylesteru kyseliny 4-hydroxykarbanilovej v prostredí nitrobenzénu pri teplote 105 až 115 °C.

Zlúčeniny tohto typu sa môžu využiť ako východiskové suroviny pre prípravu biologicky aktívnych látok.



(I),

Vynález sa týka alkylesterov kyseliny 3-acetyl-4-hydroxykarbanilovej všeobecného vzorca I



kde R je alkyl s 3 a 4 atómami uhlíka, ako i spôsobu prípravy týchto látok.

Látky všeobecného vzorca I sú deriváty kyseliny karbanilovej, ktoré sú východiskové suroviny pri príprave látok s biologickými vlastnosťami (lokálne anestetické, betaadrenolytické a pod.).

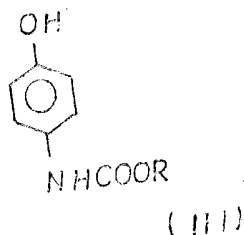
Alkylestery kyseliny karbanilovej všeobecného vzorca I je možné podľa vynálezu pripraviť rôznymi spôsobmi napr. tak, že sa nechá reagovať:

a) 5-amino-2-hydroxyacetofenón pripravený podľa literatúry [Kunckell F.: Ber. 34, 124 [1901]] s alkylesterom kyseliny chlórnavčej všeobecného vzorca II



v ktorom R znamená to isté ako vo vzorci I,

b) alkylester kyseliny 4-hydroxykarbanilovej všeobecného vzorca III, pripravený podľa literatúry [Chabrier P. a spol.: Bull. Soc. Chim. Fr. 1353 [1955]], v ktorom R znamená to isté ako vo vzorci I sa acyluje v prostredí nitrobenzénu rovnakou metódou popísanou pre syntézu 3-nitro-6-hydroxyacetofenónu [Joshi S. S. a spol.: J. Amer. Chem. Soc. 76, 4993 [1954]].



Bližšie podrobnosti o spôsobe výroby látok vyplynú z nasledujúcich príkladov prevedenia, ktoré však rozsah vynálezu neobmedzujú.

Príklad

15,1 g (0,1 mólu) 5-amino-2-hydroxyacetofenónu sa rozpustí v 150 ml acetónu, pri-

dá sa 7,9 g (0,1 mólu) pyridínu a k vzniknutému roztoku sa postupne pridá za miešania 12,2 g (0,1 mólu) propylesteru kyseliny chlórnavčej v 30 ml acetónu a zahrieva 1 h. na vodnom kúpeli. Po oddestilovaní acetónu sa reakčná zmes rozpustí v éteri a pretrepe 15 % roztokom kyseliny chlórvo-díkovej. Organická fáza sa vysuší bezvodým uhličitanom sodným a po oddestilovaní éteru sa surový produkt prekryštalizuje z 70 % etanolu. Propylester kyseliny 3-acetyl-4-hydroxykarbanilovej je biela kryštalická látka, vzniká vo výťažku 67 % teórie, t. t. 72 až 74 °C.

Elemen. anal. pre $C_{12}H_{15}NO_4$:

Vyp./náj.

C 60,75/60,43

H 6,36/6,37

N 5,90/5,60

IČ — spektrálne charakteristiky:

ν (N—H) 3 410 cm^{-1} ,

ν (C=O) 1 728, 1 645 cm^{-1} ,

ν (C—O—C) 1 200 cm^{-1} .

Príklad 2

K roztoku 20,9 g (0,1 mólu) butylesteru kyseliny 4-hydroxykarbanilovej a 15,0 g (0,19 mólu) acetylchloridu v 60 ml nitrobenzénu sa postupne pridá zmes 40 g (0,3 mólu) chloridu hlinitého v 40 ml nitrobenzénu. Reakčná zmes sa nechá 1 h. stáť pri teplote miestnosti a potom sa zahrieva 2 h. pri teplote 105 až 115 °C. Po oddestilovaní nitrobenzénu s vodnou parou sa surový produkt prekryštalizuje z 50 % metanolu. Butylester kyseliny 3-acetyl-4-hydroxykarbanilovej je biela kryštalická látka, vzniká vo výťažku 45 % teórie, t. t. 66 až 69 °C.

Elemen. anal. pre $C_{13}H_{17}NO_4$:

Vyp./náj.

C 62,13/62,10

H 6,82/6,77

N 5,57/5,43

IČ — spektrálne charakteristiky:

ν (N—H) 3 416 cm^{-1} ,

ν (C=O) 1 730, 1 650 cm^{-1} ,

ν (C—O—C) 1 205 cm^{-1} .

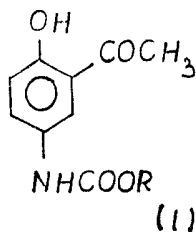
S použitím hore popísaných metód boli pripravené tieto nové v literatúre doposiaľ nepopísané látky:

1. propylester kyseliny 3-acetyl-4-hydroxykarbanilovej, t. t. 72 až 74 °C (etanol—voda) (podľa príkladu 1 i 2)

2. butylester kyseliny 3-acetyl-4-hydroxykarbanilovej, t. t. 66 až 68 °C (metanol—voda) (podľa príkladu 1 i 2).

PREDMET VYNÁLEZU

1. Alkylestery kyseliny 3-acetyl-4-hydroxykarbanilovej všeobecného vzorca I



kde R je alkyl s 3 a 4 atómami uhlíka.

2. Spôsob prípravy alkylestero v kyseliny 3-acetyl-4-hydroxykarbanilovej všeobecného vzorca I, podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že sa nechá reagovať 5-amíno-2-hydroxyacetofenón s alkylesterom kyseliny chlór-
mravčej všeobecného vzorca II

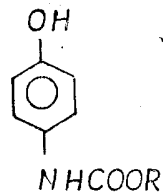


(II),

kde R znamená to isté ako vo vzorci I, v prostredí organického rozpúšťadla.

3. Spôsob prípravy podľa bodu 2, vyznačujúci sa tým, že organickým rozpúšťadlom je acetón, diethyléter, metyletylketón alebo petroléter.

4. Spôsob prípravy alkylestero v kyseliny 3-acetyl-4-hydroxykarbanilovej všeobecného vzorca I, podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že sa acyluje alkylester kyseliny 4-hydroxykarbanilovej všeobecného vzorca III



v prítomnosti Friedel-Craftso vho katalyzátora, kde R znamená to isté ako vo vzorci I v prostredí nitrobenzénu pri teplote 105 až 115 °C.

1 list výkresov